

Tab. 1. Farmakodynamický efekt mukoaktivních léčiv

	Erdostein	N-acetylcystein	Ambroxol	Karbocystein
Mukolytická účinnost	ANO	ANO	NE	SLABÉ
Mukoregulační účinnost	ANO	ANO	ANO	ANO
Antioxidační účinky	ANO	ANO	SLABÉ	SLABÉ
Bronchiální protizánětlivé účinky	ANO	ANO	NE	SLABÉ
Účinky proti adhezi bakterií	ANO	SLABÉ	NE	NE
Účinky na surfaktant	NE	NE	ANO	SLABÉ
Účinky na mukociliární transport	ANO	ANO	ANO	SLABÉ

Upraveno dle 3

Jako zajímavá mukoaktivní látka se jeví erdostein.

Erdostein má širokou škálu zajímavých farmakologických vlastností, významných pro léčbu onemocnění dýchacích cest.

Erdostein

Molekula byla objevena a vyvinuta v Itálii společností Edmond Pharma, dnes je předepisována pro chronické a akutní respirační poruchy ve více než 40 zemích světa.

Erdostein je chemicky [[2-oxo-2-[(tetrahydro-2-oxo-3-thienyl)amino]ethyl]thio]-octová kyselina.

Strukturní vzorec: $C_8H_{11}NO_4S_2$

Molekulová hmotnost: 249,3

Erdostein je bílý mikrokrystallický prášek bez zápachu. Jeho molekula je charakteristická přítomností dvou atomů síry. Jeden atom síry je v alifatickém postranním řetězci a druhý atom je v heterocyklickém thiolaktonovém kruhu.

Erdostein je syntetický derivát aminokyseliny methioninu. Je rychle absorbován a metabolizován v játrech na 3 aktivní metabolity, z nichž nejvíc zastoupený a nejúčinnější je N-thioglycyl-homocystein (Metabolit 1 – Met-1) s volnou sulfhydrylovou (-SH) skupinou. Jedná se tedy o orální proléčivo.

Erdostein se váže na plazmatické bílkoviny z 64,5 %. Vylučován je močí a stolicí, kde se nachází pouze anorganické sulfáty. Eliminační poločas erdosteinu i jeho metabolitů je více než 5 hodin. Opakované podání či příjem potravy neovlivňují farmakokinetický profil přípravku. (4, 5). Erdostein je obecně velmi dobře snášen, nežádoucí účinky jsou minimální, ojediněle byly popsány GIT intolerance. Pro nedostatek informací se nedoporučuje jeho podávání v graviditě a laktaci. Lékové interakce nebyly popsány (4).

Mukomodulační účinek

Metabolity erdosteinu mají ve své struktuře obsaženy dvě vázané sulfhydrylové skupiny, které jsou při jaterní biotransformaci uvolněny a napadají disulfidické můstky vázající vzájemně glykoproteinová vlákna bronchiálního sekretu, a tím způsobují snížení elasticity a viskozity hlenu. Dochází tak k zefektivnění mukociliárního transportu, zvýšená fluidita hlenu usnadňuje jeho expektoraci z horních a dolních cest dýchacích (5, 6).

Antibakteriální aktivita

Thiolové sloučeniny mají schopnost snižovat adhezi bakterií k respiračnímu epitelu a tvorbu bakteriálního biofilmu (7).

Schopnost thiolových sloučenin snižovat přilnavost bakterií k epitelu byla popsána zejména u orofaryngeálního epitelu. Navíc tyto sloučeniny napomáhají zvýšit odlučování bakterií, a to bez ovlivnění jejich virulence. Tyto účinky se samozřejmě liší podle hostitelů a kmenů (8).

Antibakteriální účinek erdosteinu vychází ze schopnosti omezovat bakteriální kolonizaci, a tím snižovat riziko superinfekce. Mikrobiální kolonizaci dýchacích cest umožňují fimbrie – bílkovinná vlákna nacházející se na povrchu bakteriálních buněk. Fimbrie zajišťují adhezi bakterií ke sliznicím dýchacího traktu. Erdostein v in vitro studii prokázal pozitivní účinek na narušení struktury fimbrií s následnou sníženou adhezí bakterií k epitelu (9).

Další studie in vitro zdůraznily antibakteriální aktivitu Met-1, aktivního metabolitu erdosteinu, který je schopen snížit přilnavost bakterií k buňkám lidské sliznice dýchacích cest. Předpokládáná antibakteriální aktivita je založena na schopnosti molekul Met I nesoucích redukující SH skupiny otevírat disulfidové vazby přítomné v bílkovinných podjednotkách fimbrií, což vyvolává stereochemické konformační změny, které interferují s vazebnými fimbriemi k receptorům na slizničních buňkách. Tento mechanismus předpokládá také studie in vitro (10), která sledovala vliv kombinace Met-1 a ciprofloxacinu a popsala zesílený antiadhezivní účinek antibiotika. V této práci zvýšila vhodná koncentrační kombinace Met-1 a ciprofloxacinu inhibici přilnavosti *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* k buňkám lidské sliznice ve srovnání se samotným ciprofloxacinem. Obdobný účinek byl pozorován v jiné studii (11), která studovala kombinace Met-1 s klarithromycinem. Současné podávání Met-1 a klarithromycinu zesílilo inhibici přilnavosti *Staphylococcus aureus* k buňkám lidské sliznice ve srovnání se samotným antibiotikem, a tak dále tato kombinace prodloužila inhibici bakteriální adheze na lidské slizniční buňky.

Duální antibakteriální účinek erdosteinu je tedy dán inhibicí bakteriální adheze a schopností zvýšit koncentrace antibiotik ve sputu a urychlit jejich nástup účinku. Tato zjištění naznačují, že erdostein, pokud je podáván v kombinaci s antibiotiky, kromě svého mukomodulačního účinku na hlen může také potencovat antiadhezivní účinek antibiotik, a tak zlepšit klinický vývoj těchto infekcí.

Ovlivnění bakteriálního biofilmu

Jednou z příčin problematické léčby onemocnění způsobených rezistentními bakteriálními kmeny je výrazná schopnost těchto původců infekcí tvořit biofilm. Biofilm je biologický útvar představující společenství většího množství mikrobiálních buněk, které jsou pevně přichyceny k povrchu nebo k sobě navzájem a obaleny mimobuněčnou maticí